

This Page Is Inserted by IFW Operations  
and is not a part of the Official Record

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

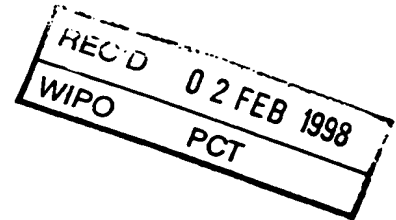
- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning documents *will not* correct images,  
please do not report the images to the  
Image Problem Mailbox.**

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

09/308195



# BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ - CERTIFICAT D'ADDITION

**PRIORITY DOCUMENT**

COPIE OFFICIELLE

Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle certifie que le document ci-annexé est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut.

Fait à Paris, le 08 JAN. 1998

Pour le Directeur général de l'Institut  
national de la propriété industrielle  
Le Chef du Département.

Martine PLANCHE

INSTITUT  
NATIONAL DE  
LA PROPRIÉTÉ  
INDUSTRIELLE

SIEGE  
26 bis. rue de Saint Petersburg  
75800 PARIS Cédex 08  
Téléphone : 01 53 04 53 04  
Télécopie : 01 42 93 59 30





# BREVET D'INVENTION, CERTIFICAT D'UTILITÉ

Code de la propriété intellectuelle-Livre VI



## REQUÊTE EN DÉLIVRANCE

Confirmation d'un dépôt par télécopie

Cet imprimé est à remplir à l'encre noire en lettres capitales

26 bis, rue de Saint Peterbourg

75800 Paris Cedex 08

Téléphone : (1) 42.94.52.52 Télécopie : (1) 42.93.59.30

Réservé à l'INPI

DATE DE REMISE DES PIÈCES

23 DEC 1996

N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL

96 15839 -

DÉPARTEMENT DE DÉPÔT

75

DATE DE DÉPÔT

23-12-96

1 NOM ET ADRESSE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE  
À QUI LA CORRESPONDANCE DOIT ÊTRE ADRESSÉE

GROSSET-FOURNIER & DEMACHY SARL  
103, rue La Fayette  
F-75481 PARIS CEDEX 10

2 DEMANDE Nature du titre de propriété industrielle

☒ brevet d'invention

☐ demande divisionnaire



demande initiale

☐ certificat d'utilité

☐ transformation d'une demande  
de brevet européen



☒ brevet d'invention

n° du pouvoir permanent références du correspondant téléphone  
IFB96 IDM INF 01.42.81.09.58

Établissement du rapport de recherche

☐ diffère

☐ immédiat

Le demandeur est une personne physique, requiert le paiement échelonné de la redevance

☐ oui

☐ non

Titre de l'invention (200 caractères maximum)

"PROCÉDE ET SYSTÈME DE GESTION DE QUALITÉ DANS DES PROCESSUS THÉRAPEUTIQUES".

3 DEMANDEUR (S)

n° SIREN

code APE-NAF

Nom et prénoms (souligner le nom patronymique) ou dénomination

Forme juridique

1) LOGICLAB SARL

2) I.D.M. IMMUNO-DESIGNED MOLECULES

Nationalité (s) 1) FRANÇAISE

2) FRANÇAISE

Adresse (s) complète (s)

Pays

1) Immeuble Promopole  
12, avenue des Prés  
F-78180 MONTIGNY LE BRETONNEUX

2) 172, rue de Charonne  
F-75011 PARIS

1) FRANCE

2) FRANCE

4 INVENTEUR (S) Les inventeurs sont les demandeurs

☐ oui

☒ non

En cas d'insuffisance de place poursuivre sur papier libre  
Si la réponse est non, fournir une désignation séparée

5 RÉDUCTION DU TAUX DES REDEVANCES

☐ requise pour la 1ère fois

☐ requise antérieurement au dépôt, joindre copie de la décision d'admission

6 DÉCLARATION DE PRIORITÉ OU REQUÊTE DU BÉNÉFICE DE LA DATE DE DÉPÔT D'UNE DEMANDE ANTÉRIEURE

pays d'origine

numéro

date de dépôt

nature de la demande

7 DIVISIONS antérieures à la présente demande

date

n°

date

8 SIGNATURE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE

(nom et qualité du signataire - n° d'inscription)

SIGNATURE DU PRÉPOSÉ À LA RÉCEPTION SIGNATURE APRES ENREGISTREMENT DE LA DEMANDE À L'INPI

Catherine GROSSET-FOURNIER (422.5 FP112)  
Gérant, GROSSET-FOURNIER & DEMACHY SARL

2336

**Division Administrative des Brevets**

IFB96 IDM INF

**DÉSIGNATION DE L'INVENTEUR**

(si le demandeur n'est pas l'inventeur ou l'unique inventeur)

N° d'enregistrement national

96.15839

**Titre de l'invention :**

"PROCÉDE ET SYSTÈME DE GESTION DE QUALITÉ DANS DES PROCESSUS THÉRAPEUTIQUES".

**Le (s) soussigné (s)**

Catherine GROSSET-FOURNIER  
GROSSET-FOURNIER & DEMACHY SARL  
103, rue La Fayette  
F-75481 PARIS CEDEX 10  
FRANCE

**désigne (nt) en tant qu'inventeur (s) (indiquer nom, prénoms, adresse et souligner le nom patronymique) :**

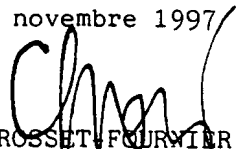
1) THIBAUT Eric  
5, chemin des Anjoux  
F-78760 JOUARS-PONTCHARTRAIN  
FRANCE

2) ROMET-LEMONNE Jean-Loup  
8, rue de Hesse  
F-75003 PARIS  
FRANCE

**NOTA : A titre exceptionnel, le nom de l'inventeur peut être suivi de celui de la société à laquelle il appartient (société d'appartenance) lorsque celle-ci est différente de la société déposante ou titulaire.**

Date et signature (s) du (des) demandeur (s) ou du mandataire

Paris, le 3 novembre 1997

  
Catherine GROSSET-FOURNIER (422.5/PP.112),  
Co-Gérant, GROSSET-FOURNIER & DEMACHY SARL

**DOCUMENT COMPORTANT DES MODIFICATIONS**

[illegible]

Un changement apporté à la rédaction des revendications d'origine, sauf si celui-ci découle des dispositions de l'article 28 du décret du 19 septembre 1979, est signalé par la mention "R.M." (revendications modifiées).

## "Procédé et système de gestion de qualité dans des processus thérapeutiques"

### DESCRIPTION

5 La présente invention concerne un procédé de gestion de qualité dans des processus thérapeutiques. Elle vise également un système pour sa mise en oeuvre.

Les nouveaux protocoles thérapeutiques intervenant au niveau des cellules et des gènes impliquent un haut  
10 niveau de fiabilité et de sécurité du fait de la complexité des opérations effectuées, du nombre d'étapes et d'intervenants impliqués dans le protocole. L'exigence de qualité est d'autant plus cruciale que ces nouvelles thérapies visent les briques élémentaires des  
15 être humains et font d'ailleurs l'objet d'une vigilance justifiée de la part des autorités sanitaires. Il est par ailleurs indispensable de garantir une traçabilité totales des prélèvements.

Des kits de thérapie cellulaire, par exemple le kit  
20 MAK<sup>TM</sup> produit par la société IDM, sont actuellement mis au point pour être fournis à des laboratoires chargés de réaliser des traitements sur des prélèvements cellulaires effectués sur des patients pour lesquels des cliniciens ont prescrit ce protocole thérapeutique. Les cellules  
25 ainsi traitées sont réinjectées sur ces patients.

Dans ces processus thérapeutiques, sont traités à la fois des éléments biologiques et des objets physiques: les poches de prélèvement associées chacune à un patient et des informations: des données associées à ces poches  
30 et indicatives notamment des intervenants et de l'état d'avancement du processus.

Les étapes de traitement des poches de cellules sont soumises à des procédures opératoires standard (SOP: "Standard Operating Procedure") totalement codifiées. Le  
35 respect de ces procédures garantit une qualité de traitement requise pour être agréé. Cependant, la complexité de ces procédures, la participation de plusieurs entités parties prenantes aux processus de



traitement, la nécessité de rationaliser la gestion de processus thérapeutiques de plus en plus automatisés et le souci de vigilance exprimé par les autorités sanitaires, ont conduit au constat qu'il n'est pas possible de segmenter la responsabilité de la gestion de la qualité des processus thérapeutiques en ne comptant que sur chaque intervenant isolé dans le processus thérapeutique.

Le but de l'invention est de proposer un procédé de gestion de qualité qui garantisse une totale cohérence dans la quête de sécurité et de traçabilité tout au long des différentes étapes du processus thérapeutique.

Cet objectif est atteint avec un procédé de gestion de qualité dans un processus thérapeutique, ce processus thérapeutique comportant des étapes de prélèvement de cellules sur un patient, un traitement spécifique de ces cellules selon un protocole de traitement spécifique, et une réinjection sur ce patient desdites cellules ainsi traitées.

Suivant l'invention, le procédé comprend:

- des étapes d'identification des entités impliquées dans le processus thérapeutique,
- des étapes de validation séquentielle et conditionnelle des étapes du processus thérapeutique, et
- des étapes de contrôle de qualité dans lesquelles des données acquises au cours desdites étapes de validation sont traitées pour fournir des informations sur la qualité de réalisation dudit processus thérapeutique, lesdites étapes d'identification, de validation et de contrôle étant réalisées pour chaque lot de prélèvement effectué sur un patient donné.

Ainsi, avec le procédé selon l'invention, il devient possible d'assurer le contrôle et le suivi de processus thérapeutiques complexes impliquant plusieurs entités et exigeant une traçabilité totale.

Un atout majeur du procédé de gestion de qualité selon l'invention réside en effet dans le fait qu'il est conçu autour de l'idée qu'à chaque patient est associé

un lot, et qu'il s'agit de suivre systématiquement ce lot et les données qui lui sont attachées tout au long du processus. En particulier, les procédures d'exploitation standard (SOP) peuvent être suivies et  
5 validées, garantissant un haut niveau de traçabilité, de fiabilité, et de sécurité.

Lorsque le procédé de gestion de qualité selon l'invention est mis en oeuvre dans un processus thérapeutique impliquant plusieurs entités,  
10 éventuellement distantes, et est associé à une procédure opératoire standard de préparation comportant une succession d'étapes fonctionnelles, ce procédé comprend alors de préférence:

- des étapes de validation associées respectivement  
15 à chacune des étapes fonctionnelles, le passage d'une étape de validation à l'étape de validation suivante étant conditionné par des résultats d'un traitement de données collectées au cours de cette étape de validation, et

20 - une étape de traitement des informations et données collectées dans les différentes étapes de validation, pour émettre une certification finale d'une préparation réalisée selon la procédure opératoire standard et/ou une liste des irrégularités détectées au  
25 cours de cette préparation.

Dans un mode préféré de réalisation de l'invention, la validation de la certification finale est conditionnée à l'entrée d'un mot de passe de validation.

Le procédé de gestion de qualité selon l'invention  
30 est avantageusement mis en oeuvre sous la forme d'un logiciel installé sur un système de traitement d'informations. A chaque étape de validation est associée au moins une page-écran accessible sur des moyens de visualisation d'au moins un poste de travail  
35 connecté au système de traitement d'informations.

Chaque page-écran comprend un champ d'identification codée d'un patient auquel correspond le

lot de prélèvement soumis à la procédure opératoire standard.

On peut avantageusement prévoir que la sortie de certaines des étapes du procédé soit conditionnée à l'impression de pages-écrans correspondant à ces étapes.

Lorsqu'il s'agit d'un procédé de gestion de qualité mis en oeuvre dans un laboratoire de préparation recevant d'au moins une entité exploitante des kits thérapeutiques, ce procédé comprend alors en outre des étapes pour contrôler le transfert de ces kits.

Lorsque le laboratoire de préparation est en relation avec un service de cytophérèse, le procédé de gestion de qualité comprend en outre des étapes pour contrôler la réception de poches de cytophérèse.

Suivant un autre aspect de l'invention, il est proposé un système de gestion de qualité pour la mise en oeuvre du procédé selon l'invention. Ce système de gestion de qualité peut en outre voir ses fonctions étendues à la gestion d'autres secteurs du laboratoire de préparation impliqués dans le processus thérapeutique. Par ailleurs, ce système est de préférence connecté à un réseau de communication, ouvert ou fermé, pour échanger des données avec d'autres entités impliquées dans un processus thérapeutique.

L'invention concerne un système de gestion de qualité permettant le paramétrage d'autres processus similaires de préparation protocolaire thérapeutique et ensuite leur contrôle et gestion au sein du même système.

D'autres particularités et avantages de l'invention apparaîtront encore dans la description ci-après. Aux dessins annexés donnés à titre d'exemples non limitatifs:

- la figure 1 illustre un système de gestion de qualité selon l'invention organisé autour d'un exploitant;

- la figure 2 illustre une organisation de gestion de qualité impliquant plusieurs processus thérapeutiques;
- 5 - la figure 3 représente les différentes étapes d'un processus thérapeutique auquel est associé un procédé de gestion de qualité selon l'invention;
- la figure 4 illustre les étapes essentielles du logiciel implémentant le procédé de gestion de qualité selon l'invention;
- 10 - la figure 5 représente schématiquement une page-écran offrant l'ensemble des étapes de gestion de qualité;
- la figure 6 représente schématiquement une page-écran correspondant à une étape de préparation
- 15 d'un sérum autologue;
- la figure 7 représente schématiquement une page-écran correspondant à une étape de contrôle bactériologique;
- la figure 8 représente schématiquement une page-écran correspondant à une étape de saisie de
- 20 résultats de tests de contrôle de qualité;
- la figure 9 représente schématiquement une page-écran correspondant à une étape d'analyse rétrospective;
- 25 - la figure 10 représente schématiquement une page-écran correspondant à une étape de certification finale;
- la figure 11 représente schématiquement une page-écran correspondant à une étape de listage des
- 30 irrégularités; et
- la figure 12 représente schématiquement une page-écran correspondant à une étape de transfert du laboratoire de préparation vers le centre de traitement.
- 35 On va maintenant décrire un exemple de mise en oeuvre du procédé selon l'invention, dans le domaine de la thérapie cellulaire.

Les parties impliquées dans l'exploitation du procédé selon l'invention sont, en référence à la figure 1:

5       - une entité EX contrôlant l'exploitation du procédé selon l'invention et diffusant des kits thérapeutiques KT,

10       - des centres de traitement CT, CTi, CTn animés par des cliniciens CL, CLi, CLn qui, pour leurs patients PA, PAi, PAn, prennent l'initiative de la mise en route de protocoles thérapeutiques,

      - des laboratoires de préparation L1, Li, Ln qui préparent, analysent et conditionnent les produits utilisés dans ces protocoles thérapeutiques,

15       - des services de cytophérèse CY, CYi, CYn chargés des prélèvements et réinjections sur les patients,

      des laboratoires de contrôle bactériologique CB, CBi, CBn, et

      éventuellement des centres de retrait CR distincts de l'entité d'exploitation EX.

20       Les étapes principales du processus thérapeutique contrôlé par le procédé de gestion de qualité selon l'invention sont précisées dans plusieurs exemples illustrés schématiquement en figure 1.

25       Dans une première configuration rencontrée dans l'exploitation du procédé selon l'invention et décrite séquentiellement en figure 3,

30       - 1/ un clinicien CL en charge (0) d'un patient PA au sein d'un centre de traitement CT, émet un diagnostic DI et décide de contacter un laboratoire de préparation L1 pour la mise en route d'un ou plusieurs protocoles destinés à son patient,

35       - 2/ ce laboratoire L1 contacte alors l'entité EX exploitante du protocole thérapeutique procédé pour qu'elle lui fournisse des kits thérapeutiques correspondant à ce protocole,

      - 3/ le laboratoire L1 contacte également un service de cytophérèse CY en vue d'organiser un

prélèvement de plasma sur la patient; un prélèvement PR est effectué sur le patient;

- 4/ le laboratoire L1 reçoit de l'entité exploitante EX ou d'un centre de retrait le kit thérapeutique KT et une fiche de cytophérèse associée; la ou les procédures d'exploitation standard (SOPs) sont alors initiées,

- 5/ le laboratoire L1 reçoit du service de cytophérèse CY des poches de prélèvement;

- 6/ le contenu de ces poches est traité (TR) par le laboratoire suivant une procédure opératoire standard SOP et sous contrôle du procédé de gestion de qualité selon l'invention,

- 7/ puis, lorsqu'une certification finale F est accordée, les poches traitées accompagnées des documents nécessaires sont transmises au clinicien qui fait réaliser une réinjection RI sur le patient,

- 8/ des informations de suivi post-réinjection sont saisies (7') et communiquées à l'entité exploitante EX.

L'entité exploitante se trouve au coeur du processus thérapeutique et maîtrise le contrôle de la qualité et garantit la traçabilité indispensable pour ce type d'opérations. Le procédé de gestion de qualité est intimement lié à la procédure opératoire SOP1 mise en oeuvre dans le laboratoire L1, mais il peut également être impliqué dans la gestion G de ce laboratoire.

Dans une autre configuration possible d'exploitation du procédé de gestion de qualité selon l'invention, une partie des entités intervenant dans le processus thérapeutique est intégrée sur un seul site. Ainsi, le laboratoire Li en charge de la préparation peut par exemple inclure le centre de traitement CTi et ses cliniciens CLi en charge de patients PAi et des services de cytophérèse CYi, le contrôle bactériologique étant assuré par un laboratoire extérieur CBi. Le procédé de gestion de qualité selon l'invention peut alors être mis en oeuvre à la fois pour suivre la

procédure opératoire SOPi et pour assurer la gestion de qualité Gi au sein des autres entités CYi, CTi.

On peut également prévoir que la distribution des kits thérapeutiques ne soit pas directement assurée par l'entité exploitante Ex mais soit confiée à un centre de retrait CR avec lequel un laboratoire de préparation Ln est en contact pour la fourniture des kits. Le procédé de gestion de qualité selon l'invention assure alors le suivi de la procédure SOPn et la gestion Gn de ce laboratoire de préparation qui est également en contact avec un laboratoire de contrôle bactériologique CBn, un laboratoire de cytophérèse et un ou plusieurs centres de traitements CTn auxquels sont attachés des cliniciens CLn et leurs patients PAN. L'entité d'exploitation Ex reçoit de chaque laboratoire de préparation des informations relatives à la gestion de qualité des procédures opératoires et au contrôle post-réinjection. Ces données sont traitées, analysées et éventuellement transmises à une autorité de tutelle AT.

Le procédé selon l'invention peut être mis en oeuvre pour la gestion de la qualité de plusieurs protocoles thérapeutiques, comme l'illustre la figure 2.

Plusieurs protocoles thérapeutiques peuvent être exploitée par autant d'entités d'exploitation EXa, EXb contrôlant chacune un réseau Ra, Rb de laboratoires de préparation  $L_{a,1}$ ,  $L_{a,2}$ ,  $L_{a,3}$ ,  $L_{a,i}$ ,  $L_{a,i+1}$ ,  $L_{a,N}$ ;  $L_{b,1}$ ,  $L_{b,2}$ ,  $L_{b,3}$ ,  $L_{b,i}$ ,  $L_{b,i+1}$ ,  $L_{b,i+2}$ ,  $L_{b,M}$ . Ces laboratoires effectuent des préparations pour des centres de traitement CT de patients PA et sont tous équipés de logiciels implémentant le procédé de gestion de qualité selon l'invention. Les entités d'exploitation EXa, EXb fournissent les laboratoires en kits thérapeutiques, assurent une supervision des opérations de préparation effectuées par les laboratoires, collectent des données de gestion de qualité et en réfèrent par exemple à une autorité de tutelle AT.

Les outils de traitement d'informations mis en oeuvre avec le procédé de gestion de qualité peuvent en

outre assurer d'autres fonctions de contrôle et de traitement, comme l'illustre le schéma de la figure 4.

Ainsi, le procédé de gestion de qualité selon l'invention offre à l'opérateur une barre de commandes

5 BC ouvrant notamment accès aux fonctionnalités suivantes:

- une fonctionnalité Guide, qui comprend un ensemble d'informations sur les techniques mises en oeuvre dans le processus thérapeutique, notamment sous la forme de séquences animées SA, SA1, SA2, ..., SAm ou de séquences vidéo;

- un suivi complet séquentiel des procédures opératoires standards (SOPs) qui constitue le cœur du logiciel matérialisant le procédé selon l'invention; cet élément logiciel EL comprend notamment un ensemble de pages-écrans PO, PE1, ..., PEn qui sont consultées séquentiellement et renseignées par l'opérateur;

- une gestion et un archivage DB des données collectées au cours de l'exploitation du procédé de gestion de qualité;

- une gestion LM du laboratoire de préparation qui peut inclure une gestion des stocks SM, une gestion des personnels PM intégrant notamment des besoins en formation et en évaluation permanente de ces personnels, une gestion OM des entrées-sorties, et une gestion automatisée GM des procédures opératoires standards;

- une fonctionnalité réseau NM pour gérer les communications du laboratoire L1 avec les autres entités intervenant dans les protocoles thérapeutiques, notamment avec des laboratoires de contrôle bactériologique CB, avec des centres de traitement CT, des services de cytophérèse CY, une entité d'exploitation EX, un centre de retrait CR et une connexion XT à d'autres réseaux.

35 On va maintenant décrire les étapes principales du procédé de gestion de qualité selon l'invention, en référence aux pages-écrans correspondantes rencontrées par les opérateurs. On considère ici que le procédé de



gestion de qualité selon l'invention est mis en œuvre sous la forme d'un logiciel installé sur un poste de travail informatique au sein d'un laboratoire de préparation.

5       A la mise en route du procédé selon l'invention, un contrôle d'accès est réalisé suivant les techniques connues en ce domaine, par exemple la requête d'un mot de passe et sa vérification; le mot de passe ou code peut être régulièrement validé par des tests d'auto-  
10      évaluation des connaissances de l'utilisateur à l'aide d'un programme interactif.

          L'opérateur est ensuite sollicité, dans une page-écran d'accueil, pour fournir des données d'identifications des différentes parties impliquées  
15      dans le processus thérapeutique auquel est associé le procédé de contrôle selon l'invention.

          A titre d'exemple non limitatif, dans le cas du protocole MAK™ de thérapie cellulaire, sont demandées à l'opérateur les informations sur les entités suivantes:

- 20       - le clinicien,  
          - le laboratoire en charge de la préparation du protocole MAK™,  
          - le laboratoire en charge du contrôle bactériologique,  
25       - le laboratoire en charge de l'aphérèse,  
          - le centre de traitement.

          A chaque demande d'information sur une entité participant au protocole, est associée une page-écran dont les points critiques doivent être intégralement  
30      renseignés par l'opérateur pour pouvoir passer à la page-écran suivante, ceci à des fins de sécurité et de traçabilité. Il est à noter que chaque page-écran comporte une identification codée d'un patient.

          On va maintenant décrire plusieurs exemples de  
35      pages-écrans conçues pour chacune des étapes du module SOP du procédé de gestion de qualité selon l'invention, en référence aux figures 5 à 12. N'est présenté ci-

dessous qu'un nombre limité de pages-écrans caractéristiques du procédé.

Une page-écran PO (Fig.5) fournit à l'opérateur du procédé une table des matières E, et les coordonnées RM  
 5 du laboratoire en charge de la préparation, notamment le nom LA de ce laboratoire, son adresse postale AD, ses coordonnées téléphone TL, fax FA et courrier électronique EM ainsi que le nom CL de la personne en charge des préparations. La page-écran PO contient en  
 10 outre des date DD, DF de début et de fin des préparations, et des champs d'identification essentiels pour le procédé de gestion de qualité selon l'invention;

- un intitulé ST de l'étude,
- un numéro de lot LN,
- 15 - un numéro BC de code-barre d'aphérèse,
- un code "patient" CP.

Cette page-écran PO, comme d'ailleurs toutes les pages-écrans développées pour le procédé selon l'invention, utilise un interface graphique et les  
 20 différentes parties E1, E2,...,Ei,...En du logiciel peuvent être sélectionnées au moyen d'une souris. La page-écran peut être refermée en actionnant une commande CA d'annulation. La saisie des informations peut être faite par clavier, par souris, par la voix ou tout autre  
 25 moyen de saisie permettant à l'opérateur de travailler dans les conditions opératoires appropriées, notamment d'asepsie.

Après une page-écran (non représentée) correspondant aux paramètres de l'étape de retrait d'un  
 30 kit de traitement, l'opérateur du procédé de gestion de qualité doit renseigner une page-écran PEi correspondant à la préparation d'un sérum autologue. Cette page-écran comprend, à titre d'exemple non limitatif, un intitulé EP, le rappel du code patient CP et de la date D, et une  
 35 suite d'instructions opérationnelles S1, S2,..., Sj,...Sn qui doivent être réalisées séquentiellement. A chacune de ces instructions peuvent être associées des données à saisir par l'opérateur. Lorsque l'ensemble de ces

opérations a été réalisé, la sélection d'une touche de validation VA commande la fermeture de la page qui n'est confirmée qu'à la condition que toutes les instructions aient été effectuées.

5 Des étapes de contrôle bactériologique sont prévues tout au long du processus de préparation. La page-écran EB (Fig. 7) correspond à l'une de ces étapes de contrôle bactériologique. Elle comprend généralement un en-tête incluant un intitulé EC, un rappel de l'étude ST, du  
10 code patient CP et de la date D, un module RM indiquant les coordonnées du laboratoire responsable de la préparation et le numéro de lot LN, et un module BS rassemblant des données relatives au contrôle bactériologique, notamment l'adresse AB du laboratoire  
15 chargé du contrôle bactériologique, l'indication OB d'un opérateur de ce contrôle, les résultats TB d'un ensemble de tests de contrôle bactériologique et la date DB de ces tests. Cette page-écran EB comprend en outre une information AL sur le caractère obligatoire de  
20 l'impression de cette page-écran. Un icône de commande d'impression PR est prévu à cet effet.

Lorsque toutes les étapes de la procédure opératoire standard SOP ont été exécutées, une page-écran ER rassemble un ensemble de résultats de tests de  
25 qualité qui doivent être saisis par l'opérateur. Cette page-écran ER, comprend un en-tête semblable comportant un intitulé PR, un rappel du code patient CP et la date d'opération D, et un tableau énumérant une suite de tests quantitatifs CT à chacun desquels est associé un  
30 champ "résultat" RE qui doit être renseigné par l'opérateur, et un champ "normes" contenant les valeurs maximales ou minimales constituant les normes. Un icône BA permet à l'opérateur de revenir sur des pages-écrans précédentes.

35 Une page-écran EA (Fig.9) d'analyse rétrospective doit être renseignée par l'opérateur à l'issue de la réinjection des cellules traitées. Cette page-écran EA contient un en-tête incluant un intitulé RA de l'étape,

le code patient CP et la date D, et un tableau regroupant, pour un ensemble EXA d'examens PH, CX, CS, BS pratiqués après réinjection, des résultats RE qui doivent être saisis par l'opérateur et, en face de  
5 chaque résultat, la norme NO correspondante.

La certification finale d'une préparation est obtenue à partir d'une page-écran spécifique EC (Fig.10) qui, outre l'en-tête d'identification incluant un intitulé FC, le code patient CP et la date D, comporte  
10 une déclaration CF de certification finale fournissant des résultats RF quantitatifs et qualitatifs significatifs pour des grandeurs et caractéristiques physiologiques CF: nombre de cellules, viabilité, pourcentage, stérilité. Suit une déclaration de  
15 certification finale DC dans laquelle il est indiqué par Oui (Y) ou par Non (N) si la certification finale est effectivement accordée à cette préparation. Un icône d'alarme AI invite l'opérateur à consulter une page-écran EI (Fig.11) listant les irrégularités détectées au  
20 cours du processus. Sur la page-écran EC de certification finale, un icône spécifique PC permet à l'opérateur de passer à la page-écran ET (Fig.12) de transfert de la préparation vers le centre de traitement. Par ailleurs, il est normalement prévu une  
25 commande d'impression PR, une commande de validation VA et une commande d'annulation CA. Il est à noter que cette page-écran de certification EC ne peut être validée qu'après saisie et vérification d'un mot de passe, pour des raisons de sécurité de la certification.

30 La page-écran EI d'irrégularités comporte un en-tête incluant un intitulé LI, le rappel du code patient CP, de la date D, de l'étude ST et du numéro du lot LN. Suit une liste I1-I4 d'irrégularités détectées au cours du processus avec mention des remèdes qui y ont été  
35 apportés. Cette page-écran EI comporte en outre une indication NI du nombre d'irrégularités vérifiées et une indication TI du nombre total d'irrégularités. Un message IN invité l'opérateur à consulter la page-écran

correspondant à une irrégularité donnée en effectuant un double-clic à l'aide de la souris sur l'irrégularité visée.

Après consultation éventuelle de cette page-écran  
5 d'irrégularités, l'opérateur peut alors consulter et  
traiter la page-écran ET de transfert vers le centre de  
traitement. Cette page-écran comporte, outre un en-tête  
incluant un intitulé, le rappel du code patient CP, de  
l'étude ST et de la date D, d'une part un ensemble de  
10 données LAB caractéristiques du laboratoire responsable  
de la préparation, et d'autre part les coordonnées TC du  
centre de traitement auquel est destinée la préparation.

Les caractéristiques LAB incluent pour le  
laboratoire, le nom LA, l'adresse postale AD, les  
15 coordonnées téléphoniques et fax TL, FA, le nom CL de la  
personne en charge de la préparation. Les informations  
TC relatives au centre de traitement incluent son  
intitulé TR, son adresse AD, ses numéros de téléphone et  
de fax TL, FA et le nom PI de la personne en charge de  
20 ce traitement.

Un message MA alerte l'opérateur sur l'obligation  
d'imprimer cette page-écran. qui comprend en outre, par  
exemple en bas de page, des informations relatives aux  
opérations d'envoi et de réception. Ainsi, les lignes  
25 d'envoi EN et de réception ER doivent être renseignées  
par l'opérateur pour les champs suivantes: dates DS, DR;  
heures TS, TR et personnes responsables PS, PT.

Bien sûr, l'invention n'est pas limitée aux  
exemples qui viennent d'être décrits et de nombreux  
30 aménagements peuvent être apportés à ces exemples sans  
sortir du cadre de l'invention. Ainsi, ce procédé peut  
être appliqué au contrôle et au suivi de qualité dans  
bien d'autres domaines que celui de la thérapie  
cellulaire. Il peut en outre être intégré dans des  
35 procédé d'automatisation de laboratoire. Le procédé  
selon l'invention s'inscrit également dans les  
préoccupations actuelles de biovigilance et de  
pharmacovigilance.

REVENDICATIONS

1. Procédé de gestion de qualité dans un processus thérapeutique, ce processus thérapeutique comportant des  
5 étapes de prélèvement de cellules sur un patient, un traitement spécifique de ces cellules selon un protocole de traitement spécifique, et une réinjection sur ce patient desdites cellules ainsi traitées, caractérisé en ce qu'il comprend:
- 10 - des étapes d'identification des entités impliquées dans le processus thérapeutique,  
- des étapes de validation séquentielle et conditionnelle des étapes du processus thérapeutique, et  
- des étapes de contrôle de qualité dans lesquelles des  
15 données acquises au cours desdites étapes de validation sont traitées pour fournir des information sur la qualité de réalisation dudit processus thérapeutique, lesdites étapes d'identification, de validation et de contrôle étant réalisées pour chaque lot de prélèvement  
20 effectué sur un patient donné.
2. Procédé de gestion de qualité selon la revendication 1, dans un processus thérapeutique impliquant plusieurs entités, éventuellement distantes, et étant associé à  
25 une procédure opératoire standard de préparation comportant une succession d'étapes fonctionnelles, caractérisé en ce qu'il comprend:
- des étapes de validation associées respectivement à chacune des étapes fonctionnelles, le passage d'une  
30 étape de validation à l'étape de validation suivante étant conditionné par des résultats d'un traitement de données collectées au cours de cette étape de validation, et
- une étape de traitement des informations et  
35 données collectées dans les différentes étapes de validation, pour émettre une certification finale d'une préparation réalisée selon la procédure opératoire

standard et/ou une liste des irrégularités détectées au cours de cette préparation.

3. Procédé selon la revendication 2, caractérisé en ce que la validation de la certification finale est conditionnée à l'entrée d'un mot de passe de validation.

4. Procédé de gestion de qualité selon l'une des revendications principales, mis en oeuvre dans un système de traitement d'informations, caractérisé en ce qu'à chaque étape de validation est associée au moins une page-écran accessible sur des moyens de visualisation d'au moins un poste de travail connecté audit système de traitement d'informations.

5. Procédé selon la revendication 4, caractérisé en ce que chaque page-écran comprend un champ d'identification codée d'un patient auquel correspond le lot de prélèvement soumis à la procédure opératoire standard.

6. Procédé selon l'une des revendications 3 à 4, caractérisé en ce que la sortie de certaines des étapes dudit procédé est conditionnée à l'impression de pages-écrans correspondant à ces étapes.

7. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, mis en oeuvre dans un laboratoire de préparation recevant d'au moins une entité exploitante des kits thérapeutiques, caractérisé en ce qu'il comprend en outre des étapes pour contrôler le transfert de ces kits.

8. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, mis en oeuvre dans un laboratoire de préparation en relation avec un service de cytophérèse, caractérisé en ce qu'il comprend en outre des étapes pour contrôler la réception de poches de cytophérèse.

9. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, mis en oeuvre dans un laboratoire de préparation en relation avec un laboratoire de contrôle, notamment de contrôle bactériologique, caractérisé en ce qu'il comprend en outre des étapes pour traiter des résultats de tests de contrôle réalisés sur chaque lot de prélèvement.
10. Système de gestion de qualité pour la mise en oeuvre du procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes.
11. Système selon la revendication 10, mis en oeuvre dans un laboratoire de préparation, caractérisé en ce qu'il est en outre agencé pour exécuter des tâches de gestion au sein de ce laboratoire.
11. Système de gestion de qualité selon la revendication 10, caractérisé en ce qu'il est connecté à un réseau de communication pour échanger des données avec d'autres entités impliquées dans un processus thérapeutique.
12. Application du procédé et du système de gestion de qualité selon l'une quelconque des revendications précédentes, à des protocoles de thérapie cellulaire.
13. Application du procédé et du système de gestion de qualité selon l'une quelconque des revendications précédentes, à des protocoles de thérapie génique.
14. Application du procédé et du système de gestion de qualité selon l'une quelconque des revendications précédentes, permettant la formation continue de l'opérateur et/ou le contrôle de son niveau de connaissance.
15. Système de gestion de qualité permettant le paramétrage d'autres processus similaires de préparation



protocolaire thérapeutique et ensuite leur contrôle et gestion au sein du même système.

REVENDECATIONS

1. Procédé de gestion de qualité dans un processus thérapeutique, ce processus thérapeutique comportant des opérations de prélèvement de cellules sur un patient, des  
6 opérations de traitement spécifique de ces cellules selon un protocole de traitement spécifique, et une opération de réinjection sur ce patient desdites cellules ainsi traitées, ces opérations de prélèvement, de traitement et de réinjection étant soumises à une procédure opératoire standard de préparation comportant une succession d'étapes fonctionnelles,  
12 caractérisé en ce qu'il comprend, pour chaque lot de prélèvement effectué sur un patient donné:

- pour chaque étape fonctionnelle, une étape de validation séquentielle et conditionnelle de ladite étape, le passage d'une étape de validation à l'étape de validation suivante étant conditionné par des résultats d'un traitement de données  
18 collectées au cours de cette étape de validation, et
- une étape de traitement des informations et données collectées dans les différentes étapes de validation, pour émettre une certification finale d'une préparation réalisée selon la procédure opératoire standard et/ou une liste des irrégularités détectées au cours de cette préparation.

24

2. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que la validation de la certification finale est conditionnée à l'entrée d'un mot de passe de validation.

30

3. Procédé selon l'une des revendications 1 ou 2, mis en œuvre dans un système de traitement d'informations, caractérisé en ce qu'à chaque étape de validation est associée au moins une page-écran accessible sur des moyens de visualisation d'au moins un poste de travail connecté au système de traitement d'informations.

4. Procédé selon la revendication 3, caractérisé en ce que chaque page-écran comprend un champ d'identification codée d'un patient auquel correspond le lot de prélèvement soumis à la procédure opératoire standard.

6 5. Procédé selon l'une des quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que la sortie de certaines des étapes dudit procédé est conditionnée à l'impression de pages-écrans correspondant à ces étapes.

12 6. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, mis en œuvre dans un laboratoire de préparation recevant d'au moins une entité exploitante des kits thérapeutiques, caractérisé en ce qu'il comprend en outre des étapes pour contrôler le transfert de ces kits.

18 7. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, mis en œuvre dans un laboratoire de préparation en relation avec un service de cytophérèse, caractérisé en ce qu'il comprend en outre des étapes pour contrôler la réception de poches de cytophérèse.

24 8. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, mis en œuvre dans un laboratoire de préparation en relation avec un laboratoire de contrôle, notamment de contrôle bactériologique, caractérisé en ce qu'il comprend en outre des étapes pour traiter des résultats de tests de contrôle réalisés sur chaque lot de prélèvement.

30 9. Système de gestion de qualité pour la mise en œuvre du procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes.

36 10. Système selon la revendication 9, mis en œuvre dans un laboratoire de préparation, caractérisé en ce qu'il est en outre agencé pour exécuter des tâches de gestion au sein de ce laboratoire.

11. Système selon la revendication 9, caractérisé en ce qu'il est connecté à un réseau de communication pour échanger des données avec d'autres entités impliquées dans un processus thérapeutique.

6

12. Application du procédé et du système de gestion de qualité selon l'une quelconque des revendications précédentes, à des protocoles de thérapie cellulaire.

12 13. Application du procédé et du système de gestion de qualité selon l'une quelconque des revendications précédentes, à des protocoles de thérapie génique.

18 14. Application du procédé et du système de gestion de qualité selon l'une quelconque des revendications précédentes, permettant la formation continue de l'opérateur et/ou le contrôle de son niveau de connaissance.

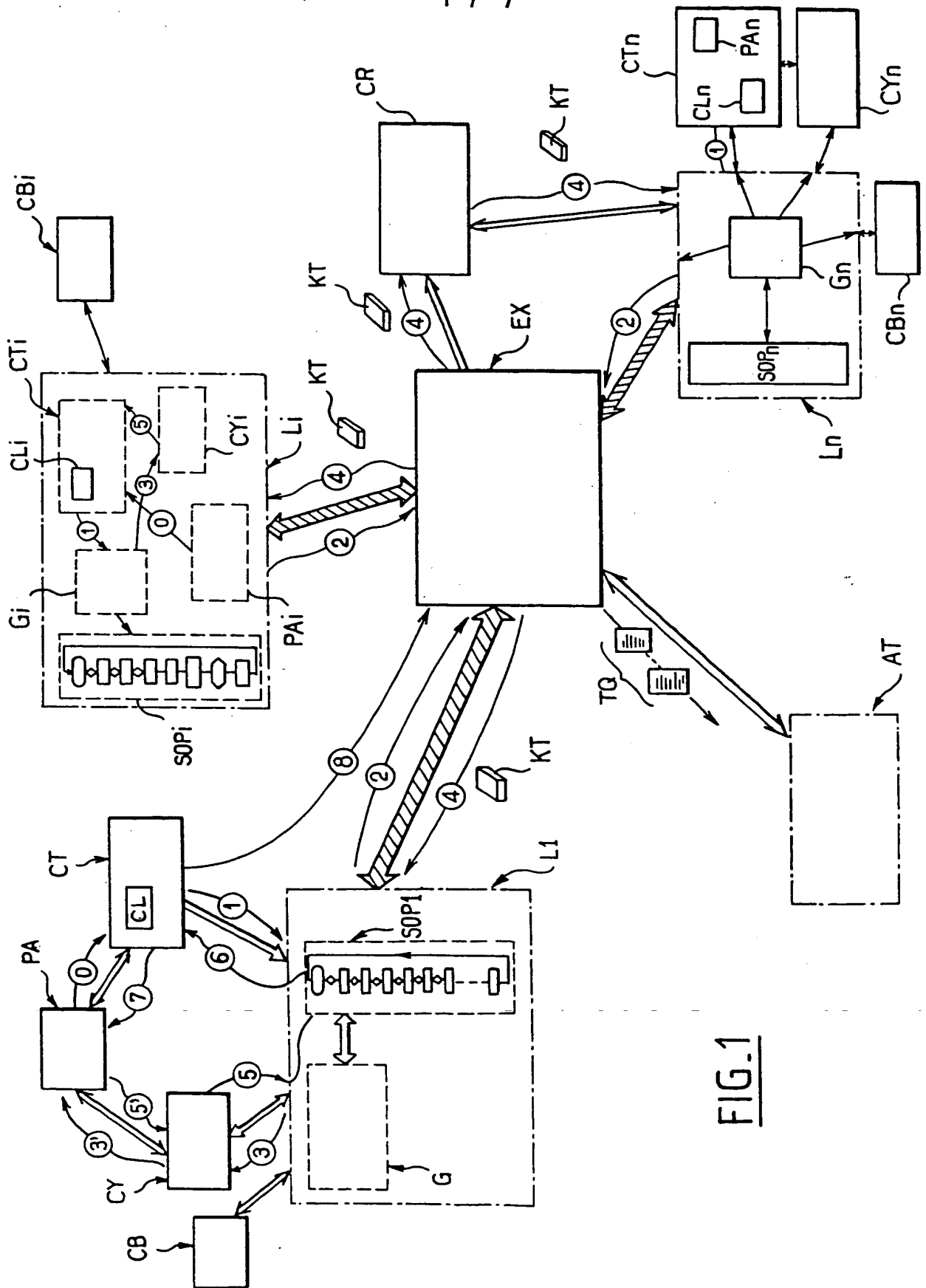
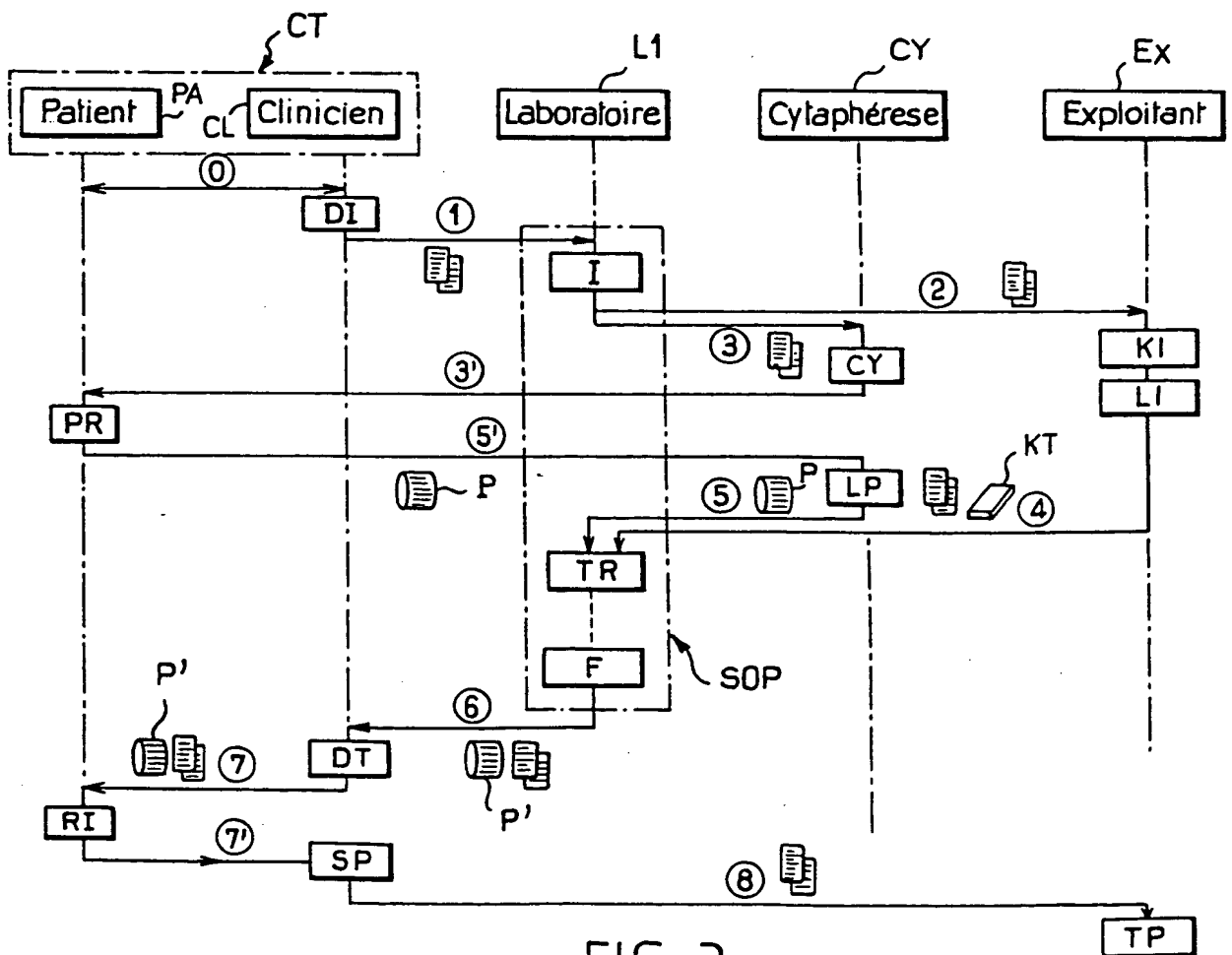
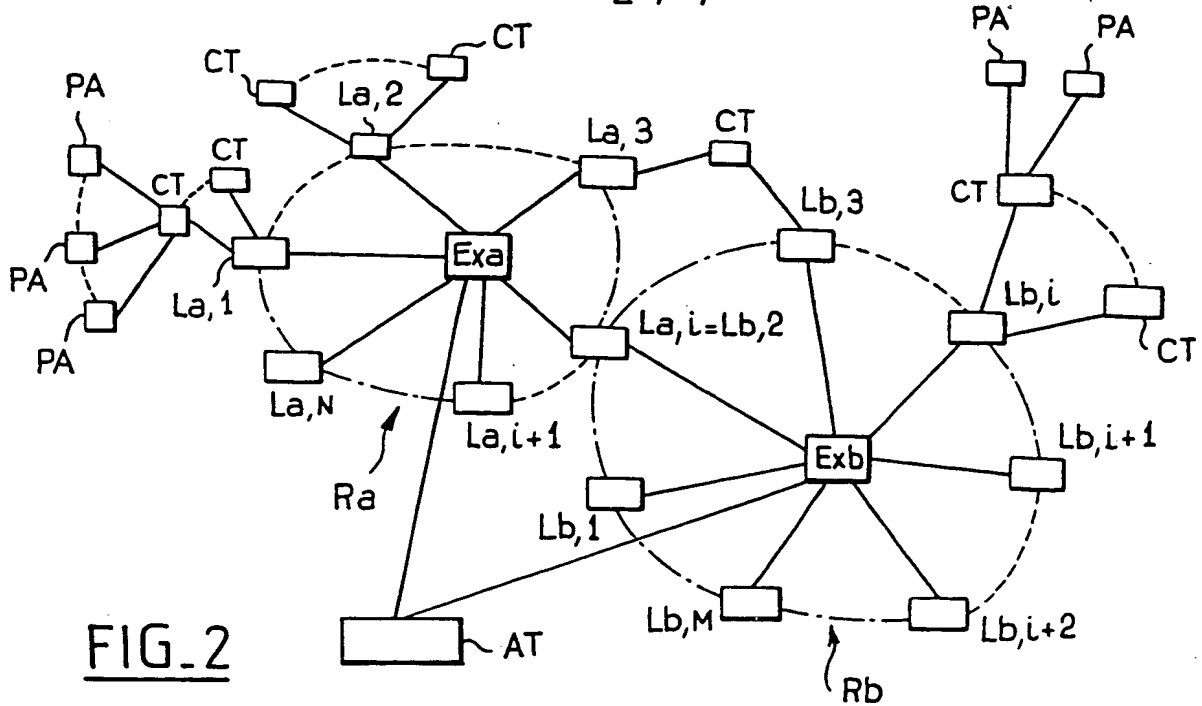
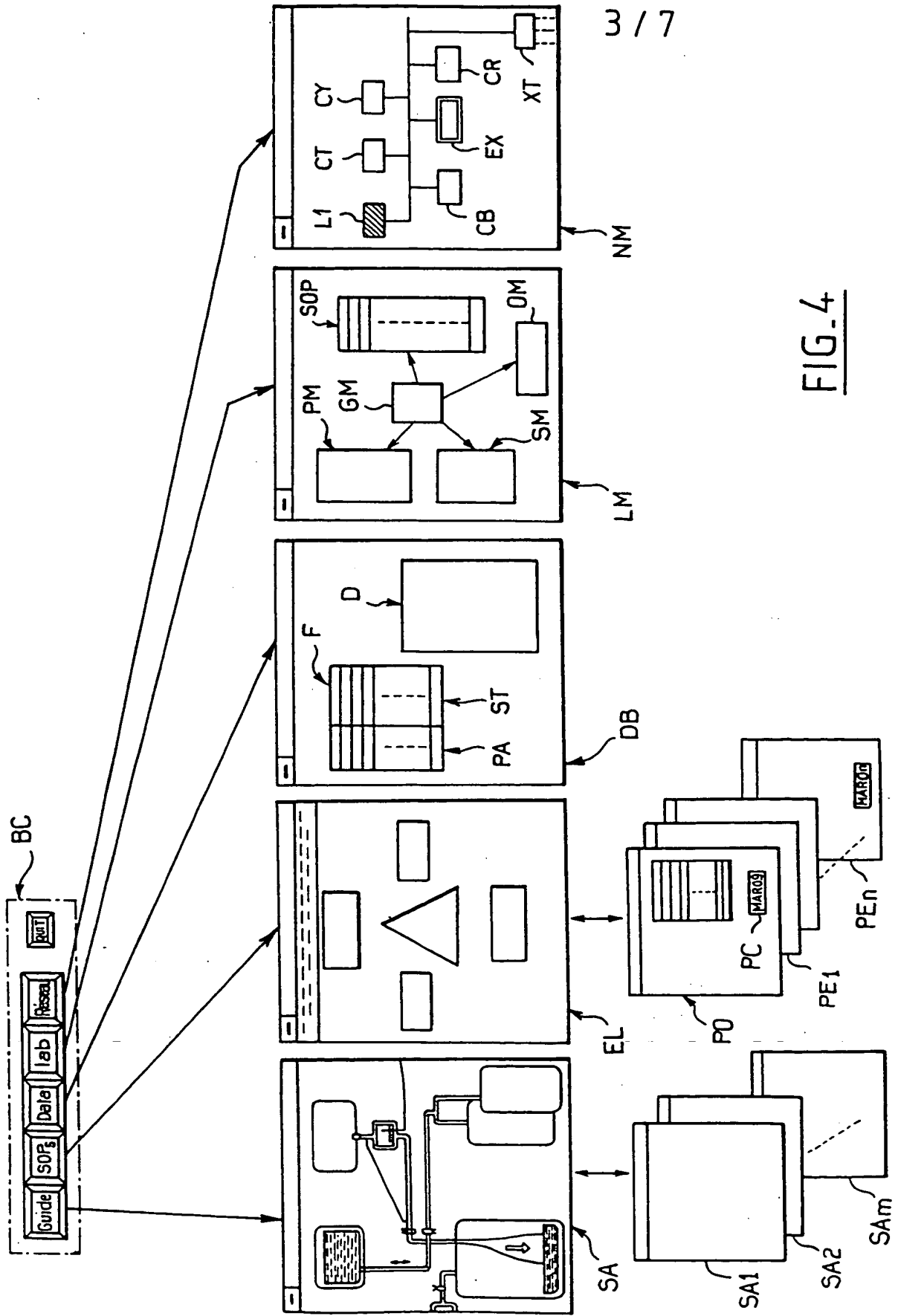


FIG. 1





3 / 7

FIG. 4

FIG. 5 is a form layout. On the left, a dashed box labeled 'RM' contains fields 'LA', 'AD', 'TL', 'FA', 'EM', and 'CL'. Below this box are fields 'DD', 'DF', 'ST', 'LN' (containing 'MAR 09'), and 'BC'. To the right of the 'RM' box is a large section labeled 'E' containing a list of fields: 'E1', 'E2', 'Ei', and 'En'. Below the 'E' section is a 'MAR 09' field and a button labeled 'CA' with a right-pointing arrow. Labels 'PO', 'RM', 'CP', and 'CA' are positioned around the form.

FIG. 5

FIG. 6 is a form layout. At the top, there are fields 'EP', 'CP' (containing 'MAR 09'), and 'D'. Below these are several fields labeled 'S1', 'S2', 'Sj', and 'Sn', each preceded by a checkbox. The 'Sn' field is a larger box containing a sub-field and a three-part field. At the bottom right are two buttons: 'VA' (a square) and 'CA' (a square with a right-pointing arrow). Labels 'PEI', 'VA', and 'CA' are positioned around the form.

FIG. 6



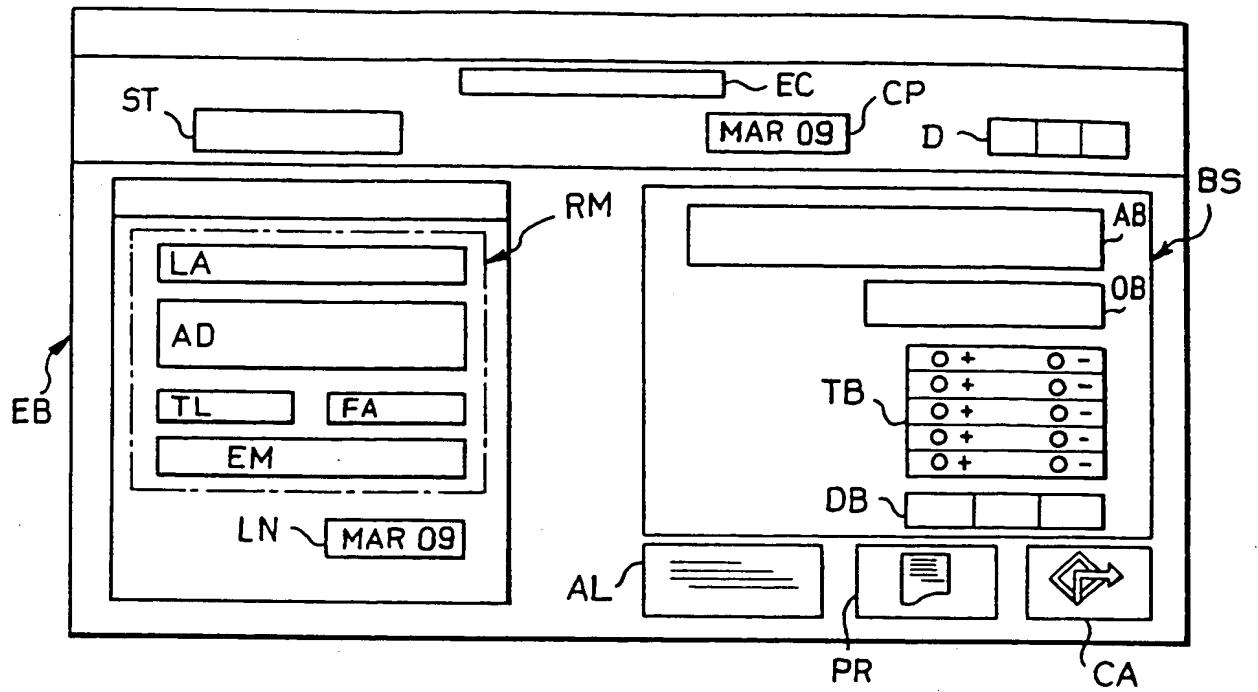


FIG. 7

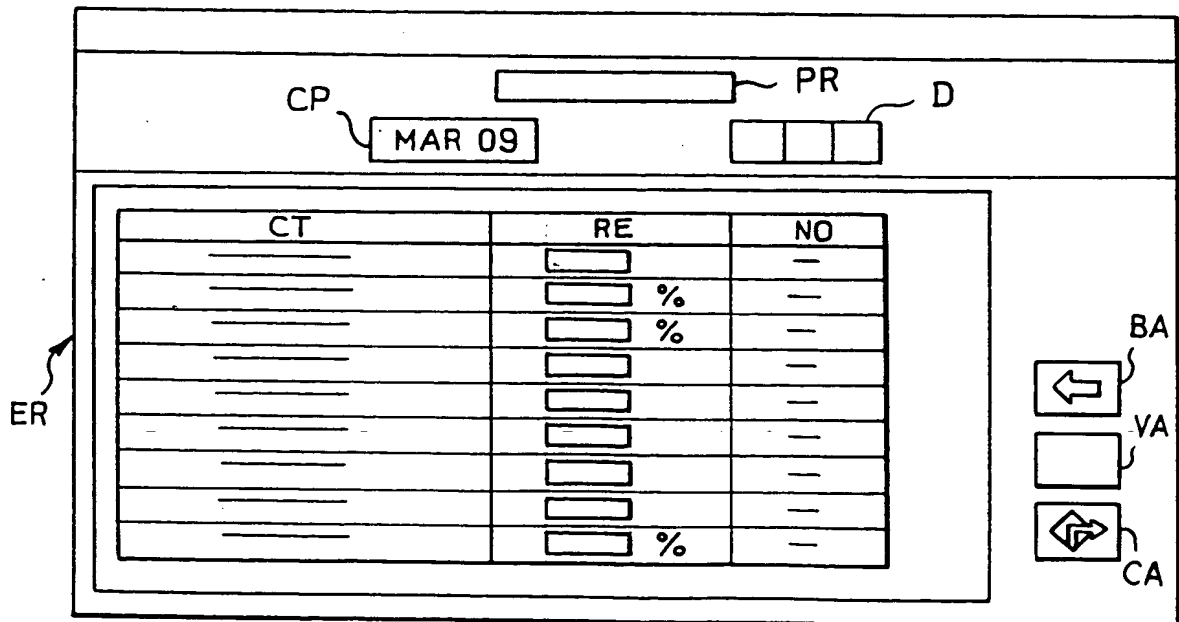


FIG. 8

EA

CP

MAR 09

RA

D

EXA	RE	NO
PH	<div style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 15px;"></div> %	—
—	<div style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 15px;"></div> %	—
—	<div style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 15px;"></div> %	—
—	<div style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 15px;"></div> %	—
—	<div style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 15px;"></div> %	—
—	<div style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 15px;"></div> %	—
CX	<div style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 15px;"></div> %	—
CS	<div style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 15px;"></div> %	—
BS	<div style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 15px;"></div> - <div style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 15px;"></div> -	—

VA

CA

FIG. 9

EC

MAR 09

CP

FC

D

CF

RF

AI

DC

Y ☐

N ☐

PC

PR

VA

CA

FIG. 10

LI ~ \_\_\_\_\_

CP ~ MAR 09    ☐ ☐ ☐ ~ D

ST ~ \_\_\_\_\_

LN ~ \_\_\_\_\_

---

EI ~ ☐ I1

☐ I2

☐ I3

☐ I4

NI ~ \_\_\_\_\_

TI ~ \_\_\_\_\_

IN ☐ PR ☐ CA

FIG.11

ST ~ \_\_\_\_\_

CP ~ MAR 09    D ~ ☐ ☐ ☐

LAB		TC	
LA ~ _____		TR ~ _____	
AD ~ _____		AD ~ _____	
TL ~ _____	FA ~ _____	TL ~ _____	FA ~ _____
CL ~ _____		PI ~ _____	
DB ~ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>			MA ~ <input type="checkbox"/>
DE ~ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>			
LN ~ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>			
AN ~ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>			

ET ~

EN ☐ ☐ ☐ DS ☐ ☐ TS ☐ ☐ PS ☐ ☐

ER ☐ ☐ ☐ DR ☐ ☐ TR ☐ ☐ PT ☐ ☐

PR ☐ VA ☐ CA ☐

FIG.12

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**